



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

## **PÊNFIGO FOLIÁCEO EM GATO – RELATO DE CASO**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO**

**Ana Carolina D. Albuquerque**

**Santa Maria - RS, Brasil**

**2006**

# **PÊNFIGO FOLIÁCEO EM GATO – RELATO DE CASO**

**por**

**Ana Carolina D. Albuquerque**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Medicina Veterinária do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.**

Orientadora: Claudete Schmidt

Santa Maria, RS, Brasil

2006

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Monografia de Especialização

**PÊNFIGO FOLIÁCEO EM GATO – RELATO DE CASO**

elaborada por

**Ana Carolina D. Albuquerque**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais**

COMISSÃO EXAMINADORA

---

**Prof<sup>a</sup>. Claudete Schmidt (Orientadora)**

---

**Prof. Cândido Fontoura da Silva**

---

**Méd. Vet. Tatiana Mello de Souza**

Santa Maria, 22 de fevereiro de 2006.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pela chance de cada novo dia.

Aos meus pais e à minha irmã pelo apoio, carinho e paciência em mais esta caminhada, vocês são sempre um grande incentivo em minha vida.

Ao Mauricio, pela constante presença carinhosa durante todos esses anos.

A Dete, minha orientadora “crônica”, que fez com que eu me encantasse cada dia mais pela Clínica de Pequenos Animais, e acima de tudo, pela amizade ao longo desses anos.

Aos animais, razão maior da minha busca de qualificação na Medicina Veterinária.

## **RESUMO**

Monografia de Especialização  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria

### **PÊNFIGO FOLIÁCEO EM GATO – RELATO DE CASO**

AUTORA: ANA CAROLINA D. ALBUQUERQUE

ORIENTADORA: CLAUDETE SCHMIDT

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 22 de fevereiro de 2006.

O pênfigo foliáceo é uma doença auto-imune na qual anticorpos são dirigidos contra componentes da epiderme resultando em acantólise e formação de vesículas sob o estrato córneo. O complexo do pênfigo comporta o pênfigo foliáceo, pênfigo vulgar, pênfigo vegetante, pênfigo eritematoso e penfigóide bolhoso. As lesões principais são pústulas superficiais, no entanto é difícil encontrar pústulas intactas porque os pêlos as ocultam, são frágeis e rompem-se facilmente. Raramente em cães e gatos há envolvimento de mucosas ou áreas mucocutâneas. Nos gatos é relativamente comum, além das lesões faciais (perioculares) e auriculares, o acometimento dos mamilos e das patas, levando a quadros de oncodistrofias e paroníqueas. Geralmente apresentam um prurido variado. O diagnóstico é estabelecido baseado na história, exame físico e exame histopatológico de amostras de biópsia, o que também exclui quase todos os outros diagnósticos diferenciais. A terapia do pênfigo foliáceo felino engloba o uso de corticóides sistêmicos e de imunomoduladores. A terapia é freqüentemente difícil, e requer altas doses de glicocorticóides sistêmicos, com ou sem outras drogas imunomoduladoras. O presente relato descreve um caso de pênfigo foliáceo em uma gata, bem como o tratamento.

**Palavras-chave:** pênfigo foliáceo, felino, dermatite auto-imune.

## **ABSTRACT**

Monograph of Specialization  
Post-Graduation in Veterinary Medicine  
Santa Maria Federal University, RS, Brazil

### **PEMPHIGUS FOLIACEUS IN A CAT-CASE REPORT**

AUTHORA: ANA CAROLINA D. ALBUQUERQUE

ADVISOR: CLAUDETE SCHMIDT

Date and Place of the Defense: Santa Maria, feb. 22<sup>st</sup>, 2006.

Foliaceous pemphigus is an auto-immune disease where antibodies are applied against the epidermis components causing acantólise besides forming vesicles under the corneous extract. The pemphigus complex includes folicaceus pemphigus, common pemphigus, vegetating pemphigus, erythematic pemphigus and blistered pemphigoide hidden by the hairs besides being brittle and easily breakable. The disease often begins in the nose, around the eyes and the auricular ward before getting widespread. It is not usual to occur in dogs and cats the involvement of the mucous or mucocutaneous areas. In cats is relatively common besides auricular and facial wounds the paws and nipples attack leading to cases of onicodistrophy and paronychia. The bases for the diagnosis are the history, physic examination and histopathological exam of the biopsy samples, which also exclude almost all the other distinguishing diagnoses. The therapy of feline leaf Pemphigus includes the systemic corticoids application as well as immune-modulators. The therapy is often difficult requiring high amounts of systemic glico-corticoids with or without other immune-modulators drugs. The prognostic changes according to the illness seriousness and form but without treatment it may be fatal. The current report describes a leaf Pênfigos's case in a cat and the respective treatment.

**Key-words:** Foliaceous Pemphigus, feline, autoimmune dermatitis.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Pênfigo foliáceo: lesões faciais e auriculares crostosas e ulceradas. Felino, Persa, 3 anos.....	16
FIGURA 2	Pênfigo foliáceo: alopecia nas patas e acentuada inflamação das dobras ungueais (paronoquia). Felino, Persa, 3 anos.....	16
FIGURA 3	Pênfigo foliáceo: erosões, colaretes epidérmicos e pústulas no abdômen. Felino, Persa, 3 anos.....	17
FIGURA 4	Pênfigo foliáceo: pele do abdômen, pústula subcorneal preenchida por neutrófilos degenerados. Observe os acantócitos granulares (seta). Hematoxilina-eosina.....	17
FIGURA 5	Pênfigo foliáceo: após 15 dias de tratamento, observe a melhora acentuada das lesões abdominais e ausência de crostas. Felino, Persa, 3 anos.....	18
FIGURA 6	Pênfigo foliáceo: após 15 dias de tratamento, observe a melhora acentuada das lesões faciais e do aspecto geral.....	18
FIGURA 7	Pênfigo foliáceo: após 15 dias de tratamento, ausência de lesões e remissão da paroníquia.....	19
FIGURA 8	Pênfigo foliáceo: após 30 dias de tratamento, observe secreção purulenta no ouvido. Felino, Persa, 3 anos.....	19
FIGURA 9	Pênfigo foliáceo: melhora completa após tratamento da otite. Felino, Persa, 3 anos.....	20
FIGURA 10	Pênfigo foliáceo: após 90 dias de tratamento, recrescimento completo de pêlos e ausência de alterações clínicas.....	20

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>8</b>
<b>3 RELATO DO CASO.....</b>	<b>16</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>5 CONCLUSÕES .....</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>27</b>



## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cutâneas auto-imunes compreendem um grupo de dermatoses raras, nas quais, auto-anticorpos se formam e são direcionados contra algum componente da pele, mucosas ou outro sistema do organismo (MATTES, 2004). A inflamação e a lesão tecidual podem resultar de diversas causas, como a ativação do complemento por anticorpos unidos aos seus ligantes *in situ*, ou pela deposição de complexos antígeno/anticorpo em locais remotos de sua ligação (WILKINSON, 1996). O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de pênfigo foliáceo, revisar a literatura sobre o assunto e discutir as diferentes terapias.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O complexo pênfigo é um grupo de doenças auto-imunes raro descrito em cães e gatos que se caracteriza por alterações vesicobolhosas a pustulares da pele ou das mucosas. São distúrbios vesicobolhosos a pustulares da pele ou das mucosas (ALHAIDARIZ, 2000; LARSON et al., 2000). Em humanos, o complexo pênfigo caracteriza-se histologicamente por acantólise intra-epidérmica, que leva à formação de vesículas e, imunologicamente, pela presença de um auto-anticorpo (anticorpo do pênfigo) tanto ligado à pele como circulando no soro, para a superfície celular dos ceratinócitos. O principal antígeno do pênfigo foliáceo (PF) é uma glicoproteína (desmogleina I) do grupo caderina de moléculas de adesão (SCOTT et al., 1996), porém, segundo Preziosi et al., (2003) embora esta molécula tenha sido identificada nos seres humanos e cães, ela não foi caracterizada nos gatos.

Há, atualmente, quatro variantes do pênfigo reconhecidas: foliáceo, eritematoso, vulgar e vegetante. Embora os distúrbios cutâneos do pênfigo sejam classificados como dermatoses bolhosas, a apresentação clínica das lesões cutâneas é variada, envolvendo erupções vesiculares bolhosas, ulcerações cutâneas, lesões esfoliativas e proliferações verrucosas da pele. Cada moléstia do pênfigo se caracteriza pela deposição de imunoglobulinas no interior dos espaços

intercelulares da epiderme, pela formação de acantócitos, e pela formação de fendas (THOMPSON, 1992).

O pênfigo eritematoso pode ser uma forma benigna de PF ou uma associação entre pênfigo e lúpus eritematoso, incomum em gatos e comum em cães (MEDLEAU, 2003). As lesões de ambos os tipos de pênfigo são muito similares, estão simetricamente distribuídas pela face, periorbitalmente e nas pinas. A doença é exacerbada pela luz solar e pode ocorrer despigmentação, particularmente da região nasal, o que pode levar a um diagnóstico equivocado de “focinho de *collie*”. Pode ocorrer prurido e dor em graus variáveis (WILKINSON, 1996).

O pênfigo vulgar é a doença mais séria do grupo do pênfigo, sendo enfermidade vesiculobolhosa, erosiva, ulcerativa, que afeta a cavidade bucal, a pele e as junções mucocutâneas. As lesões orais são observadas em cerca de 90% dos casos caninos e virtualmente em todos os casos felinos publicados. Esses fatos contrastam diretamente com o que ocorre em casos de PF (WILKINSON, 1996). Erosões, úlceras e, raramente, vesículas e bolhas se instalam na pele (especialmente nas axilas e virilha), junções mucocutâneas (lábios, narinas, pálpebras) e membranas mucosas (cavidade oral, ânus, vulva, prepúcio, conjuntiva). Febre, depressão e anorexia simultâneas são comuns (MEDLEAU, 2003).

O pênfigo vegetante é uma perturbação extremamente rara no cão, não tendo sido ainda descrita no gato (WILKINSON, 1996). É um distúrbio vesicopustular que evolui para vegetações verrucosas e proliferações papilomatosas, que exsudam e são salpicadas de pústulas (SCOTT et al., 1996). As lesões tendem a ser generalizadas, exsudativas, e freqüentemente crostosas (WILKINSON, 1996).

As lesões principais do PF são pústulas superficiais. No entanto, é difícil encontrar pústulas intactas porque os pêlos as ocultam, são frágeis e rompem-se facilmente. As lesões secundárias incluem erosões superficiais, crostas, escamas, colaretes epidérmicos e alopecia. A doença freqüentemente inicia no nariz, ao redor dos olhos e pavilhão auricular, antes de se generalizar. As lesões cutâneas apresentam prurido variável e podem aumentar e diminuir (SCOTT et al., 2000; MEDLEAU, 2003).

A média de idade de estabelecimento é de cerca de quatro anos, com 65% dos animais acometidos desenvolvendo a doença com cinco anos ou menos (LARSSON et al., 2000).

A moléstia é gradualmente progressiva em aproximadamente 75% dos casos, e mais rápida (desenvolvendo-se em menos de 3 meses) em cerca de 25% dos casos (THOMPSON, 1992).

Tanto o comprometimento de áreas mucocutâneas quanto o envolvimento da cavidade bucal são raros. Alguns cães e gatos com PF apresentam-se apenas com lesões nos coxins e podem claudicar devido à dor. É comumente visto em gatos paroníquia, envolvimento dos mamilos e anorexia, febre e perda de peso (WILKINSON, 1996; NORSWORTHY et al., 2004).

O complexo pêfigo é raro em cães e gatos, contando por cerca de 0,6% de todos distúrbios cutâneos caninos e felinos verificados em uma clínica de pequenos animais de uma universidade. Em geral, as várias formas de pêfigo possuem diferenças clínicas relativamente distintas. Determinadas características diagnósticas, todavia, podem ser aplicadas a todo grupo (SCOTT et al., 1996).

Considerações a respeito da anamnese e dos sinais clínicos e o resultado dos exames microscópicos de raspados de pele excluirão demodicose e dermatofitose. A presença de lesões primárias (pústulas) é de grande importância. A citologia por aspiração pode ser praticada nas lesões primárias, exceto se existir uma ou duas, que deverão ser submetidas à biópsia, para maximizar as chances de um diagnóstico definitivo (WILKINSON, 1996).

A detecção do anticorpo do pêfigo por imonofluorescência direta ou por teste imuno-histoquímico também pode ajudar, mas, devido aos custos, problemas técnicos e sensibilidade e especificidade diagnósticas relativamente más, esses testes não são mais indicados rotineiramente. Se forem realizados, entretanto, todas as variantes do pêfigo devem apresentar um depósito de IgG ou de componentes do complemento (SCOTT et al., 1996). É importante ressaltar que auto-anticorpos, na pele ou no soro, têm sido notados em alguns, mas não em todos os casos em humanos com pêfigo relacionado à droga (WHITE et al., 2002).

Embora alguns relatos indiquem que a imunofluorescência indireta não seja confiável nos casos de pêfigo foliáceo canino, outros relatos sugerem que a imunofluorescência indireta pode ter algum valor diagnóstico. Outro teste que pode ter valor é uma preparação de Tzanck a partir de pústulas ou vesículas intactas para avaliação citológica dos componentes celulares da bolha. O surgimento de acantócitos, neutrófilos degenerados e eosinófilos num esfregaço de pústula são altamente sugestivos de pêfigo foliáceo (THOMPSON, 1996; WHITE et al., 2002).

O exame histopatológico de amostras de biópsia é diagnóstico em cerca de 80% dos casos e também exclui quase todos os outros diagnósticos diferenciais (WILKINSON, 1996). Vesículas, bolhas ou pústulas intactas são essenciais (SCOTT et al., 1996; SWARTOUT, 2003). Tendo em vista que essas lesões são muito frágeis e transitórias pode ser necessário hospitalizar o animal de forma que seja cuidadosamente examinado a cada 2 a 4 horas para a presença de lesões primárias. Quando uma lesão bolhosa é observada, a biópsia e cortes seriados aumentarão grandemente as possibilidades de demonstrar mudanças histológicas diagnósticas (SCOTT et al., 1996).

Pústulas subcorneais são relativamente difíceis de encontrar, mas o diagnóstico pode ser feito baseado no exame de pústulas degeneradas (crostas), isso indica que a formação de pústulas para firmar o diagnóstico não é necessária. Entretanto, se pústulas estiverem presentes, devem ser a lesão preferida para a biópsia. As lesões crostosas, se obtidas, devem ser tão frescas quanto possível (PREZIOSI et al., 2003).

Na maioria dos casos, o exame histológico de uma lesão bem desenvolvida é mais informativo que aquele de uma lesão muito jovem ou velha. Já no caso de lesões vesicobolhosas, é mais indicado selecionar uma lesão nova, pois as mais antigas podem estar em processo de reepitelização reparativa. Nessas lesões envelhecidas, também é mais provável que se instalem processos inflamatórios secundários e infecção. Além disso, as lesões pustulares e vesicobolhosas em pequenos animais são em geral muito delgadas e frágeis, rompem-se ao mínimo trauma, devendo ser biopsiadas o mais breve possível (CONCEIÇÃO et al., 2004 a).

A alteração histológica mais característica da epiderme nos casos de pêfingo foliáceo consiste de vesículo-pústulas ou microabscessos em associação com grandes quantidades de queratinócitos acantolíticos (MEDLEAU, 2003; SWARTOUT, 2003). As vesículo-pústulas são mais freqüentemente encontradas diretamente abaixo do extrato córneo (subcorneal) ou em localização intra-epidérmica, e os microabscessos são geralmente observados no interior da bainha externa da raiz, ou no interior do lúmen dos folículos pilosos (THOMPSON, 1992).

Pêfingo foliáceo causado pela administração de certas drogas foi uma entidade de doença bem reconhecida em humanos, mas relatos em animais são raros. Em pessoas, PF relacionado à droga pode ser categorizado tanto como induzido por droga (caso em que a suspensão da droga leva à regressão da doença)

ou ativado pela droga (caso em que se percebe que a droga estimulou uma predisposição inata para a doença) (WHITE et al., 2002).

Entretanto, determinar com certeza se uma doença é ou não causada pela administração de droga é quase impossível se não for reintroduzida a medicação suspeita. Entretanto, essa provocação da droga raramente é realizada por razões éticas e para diminuir danos aos pacientes (OLIVRY et al., 2004).

Sintomas não dermatológicos que podem estar associados ao PF são: linfadenopatia generalizada, leucocitose secundária à neutrofilia madura e anemia normocítica normocrônica (SCOTT et al., 1996), entretanto, os resultados das determinações laboratoriais rotineiras (hemograma, bioquímica sérica, urinálise) não são diagnósticos (WHITE et al., 2002; OLIVRY et al., 2004).

O prognóstico do pêfingo canino parece variar com a forma e com a gravidade da doença. O curso natural dos casos não tratados é incerto. Os veterinários há muito identificaram distúrbios erosivos ou ulcerativos mucocutâneos refratários e dermatoses esfoliativas graves que resultaram na morte ou na eutanásia dos cães e gatos acometidos. Respectivamente, muitos desses cães e gatos podiam ter tido pêfingo vulgar ou pêfingo foliáceo. Com base no pequeno número de casos comprovados na literatura veterinária, o pêfingo foliáceo é menos grave, mas sem tratamento, pode ser fatal (SCOTT et al., 1996).

O tratamento do PF abrange dois objetivos: supressão dos sinais clínicos e manutenção da remissão clínica (WILKINSON, 1996). Aproximadamente 40% dos animais podem ser efetivamente tratados com corticóides sem o desenvolvimento de efeitos colaterais inaceitáveis. Os efeitos colaterais associados ao uso de corticóides são: polidipsia, poliúria, ganho de peso, letargia, fraqueza, piodermite e infecções bacterianas recorrentes do trato urinário (THOMPSON, 1992).

A supressão dos sinais clínicos é obtida com doses imunossupressoras de prednisolona. Devem ser prescritas doses iniciais de 1 a 2 mg/kg a cada 12 horas e, se não houver melhora em 10 – 14 dias, a dose pode ser aumentada para 2,2 mg/kg ou mesmo 3,3 mg/kg a cada 12 horas, devendo ser considerados regimes poupadores de esteróides. Uma vez obtida a remissão, a dose deve ser lentamente reduzida (0,25 - 2,2 mg/kg em dias alternados). Em um estudo, 42% dos cães puderam ser mantidos com prednisolona em dias alternados. A maioria dos casos felinos responde bem e é mantida confortavelmente em remissão clínica com a

terapia a base de prednisolona (HARVEI, 2004) devido à resistência maior dos gatos aos efeitos colaterais (DUNN, 2001).

A pulsoterapia com glicocorticóides (11 mg/kg de succinato sódico de metilprednisolona administrados por via intravenosa durante o período de uma hora por 3 dias consecutivos) foi usada para induzir remissões nos casos de pênfigo canino que não haviam respondido aos glicocorticóides por via oral (SCOTT et al., 1996).

Alguns dos animais que exibem efeitos colaterais inaceitáveis à prednisolona ou metilprednisolona, podem ser controlados com o uso de dexametasona (0,1 mg/kg) em dias alternados (ou a cada 3 dias) (WILKINSON, 1996).

Em um estudo com seis cães com PF, a imunossupressão foi atingida usando somente glicocorticóides orais ou em combinação com drogas citotóxicas que incluem azatioprina, clorambucil ou ciclosporina. A dosagem e/ou frequência de administração de glicocorticóides ou drogas citotóxicas, ou ambos, são reduzidos gradualmente para diminuir o risco de eventos desfavoráveis com as drogas. Na maioria dos relatos de casos de PF em cães, com acompanhamento da terapia entre 1-7 anos, o tratamento imunossupressivo de manutenção foi considerado bem sucedido em apenas 18 de 34 animais (53%) (OLIVRY et al., 2004).

Quando os glicocorticóides são ineficazes ou indesejáveis, outras drogas imunomoduladoras podem ser usadas na tentativa de reduzir a dosagem ou eliminar a necessidade da anterior. A azatioprina é frequentemente a droga de escolha nesta situação em cães (WHITE et al., 2002). Em dois diferentes relatos de caso de cães com PF, a terapia usada foi apenas a prednisona, que teria sua dose diminuída ou era suspensa se ocorressem efeitos colaterais indesejáveis ou a remissão fosse fraca, e azatioprina era associada a essa, ou usada como terapia única, sempre com excelentes resultados (WHITE et al., 2002; OLIVRY et al., 2004).

A azatioprina deve ser usada cuidadosamente em gatos, porque mesmo em pequenas doses (1 mg/kg por via oral a cada 48 horas) pode produzir leucopenia ou trombocitopenia fatais (SCOTT et al., 1996). Uma resposta benéfica deve ser observada dentro de 8 a 12 semanas após o início do tratamento. Uma vez alcançada a remissão dos sinais, a dose e a frequência da droga imunossupressora devem ser diminuídas gradativamente, para manutenção de longa duração (MEDLEAU, 2003).

O clorambucil na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg, a cada 24 horas, por via oral, é eficiente em cães e gatos, e é o tratamento preferido no gato. A auroterapia (terapia com sais de ouro), em um estudo, foi útil em 23% dos casos caninos e em 40% dos casos felinos. O aurotiomalato sódico é administrado pela via IM, em uma dose inicial de 1 mg (cães < de 10 kg e gatos) ou 5 mg (cães > 10 kg). Se não forem observados efeitos colaterais, o tratamento prossegue com doses semanais de 1 mg/kg. Recentemente foi descrita uma preparação oral de ouro (auranofina). A dosagem é de 0,05 e 0,2 mg/kg a cada 12 horas, e os efeitos colaterais parecem ser menos freqüentes que com as formas parenterais de terapia com ouro (WILKINSON, 1996; NORSWORTHY et al, 2004).

Preziosi et al., (2003), também citam o uso de sais de ouro em combinação com a prednisona, mas alertam que devido ao desconforto inerente da administração intramuscular de sais de ouro e risco de efeitos colaterais sérios, faz desse uma escolha secundária para a terapia.

A ciclosporina é uma droga importante na medicina humana, e foi usada inicialmente para produzir imunossupressão em pacientes transplantados. Na medicina veterinária, tem sido usada para o tratamento de algumas doenças dermatológicas. Um gato, com pênfigo eritematoso, respondeu completamente dentro de 2 semanas da terapia com ciclosporina na dose de 15 mg/kg dia, sendo então, diminuída para 10 mg/kg/dia. Quando foi tentada uma nova redução desta dose, as lesões reapareceram, mas a remissão foi novamente conseguida com a dose mais elevada. Após 2 anos com a terapia de manutenção, o único efeito colateral notável era constipação (ROBSON, 2003).

Em um cão e em um gato, as respostas iniciais a 15 mg/kg/dia de ciclosporina foram notadas, mas a doença retornou em ambos animais ainda na fase imunossupressiva, então as doses foram aumentadas (até 25 mg/kg/dia), com boa resposta terapêutica. Um cão respondeu bem a 25 mg/kg/dia após 6 semanas, mas desenvolveu uma dermatite proliferativa multifocal, e a terapia foi suspensa. Um terceiro cão exibiu uma resposta completa por seis semanas com 25 mg/kg/dia, e permaneceu estável com manutenção de 10 mg/kg/dia. A doença retornou quando uma redução adicional da dose foi tentada. A remissão foi conseguida outra vez na dose precedente. Este cão não tinha mostrado nenhum efeito colateral após 2 anos de terapia (ROBSON, 2003).

Xampus de limpeza são produtos úteis para remoção do excesso de escamas e crostas da pele de gatos com pênfigo foliáceo e pênfigo eritematoso. A tosa dos pêlos, especialmente em gatos de pêlos longos, pode tornar mais fácil a avaliação da resposta ao tratamento, porque é possível monitorar o surgimento de novas lesões e a cura de lesões antigas (NORSWORTHY, 2004).

O prognóstico varia de regular o bom, porém, normalmente há necessidade de tratamento por toda a vida para manter a remissão. O monitoramento regular dos sinais, realização de hemogramas e perfis bioquímicos séricos são essenciais para os ajustes no tratamento. Complicações potenciais da terapia imunossupressora incluem efeitos colaterais indesejáveis da droga e infecções bacterianas, dermatofitose ou demodicose induzidas pela imunossupressão (THOMPSON, 1992; WHITE et al., 2002).



### 3 RELATO DO CASO

Uma gata, da raça persa, de 3 anos de idade, com histórico clínico de queda de pêlos na região do pescoço e prurido moderado há vários meses, foi atendida no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Santa Maria (HCV-UFSM). Ao exame físico, o animal apresentava lesões crostosas e ulceradas nas orelhas e cabeça (Figura 1), alopecia nas patas e acentuada inflamação das dobras ungueais (paroníquia) (Figura 2). No abdômen podiam ser observadas áreas de erosão, colaretes epidérmicos e pústulas, algumas estavam íntegras e às vezes eram coalescentes (Figura 3). Como primeira medida, foi realizado exame de pele e cultura fúngica, ambos com resultado negativo.



FIGURA 1 – Pênfigo foliáceo: lesões faciais e auriculares crostosas e ulceradas. Felino, Persa, 3 anos.



FIGURA 2 – Pênfigo foliáceo: alopecia nas patas e acentuada inflamação das dobras ungueais (paronóquia). Felino, Persa, 3 anos.



FIGURA 3 – Pênfigo foliáceo: erosões, colaretas epidérmicas e pústulas no abdômen. Felino, Persa. 3 anos.

O resultado da biópsia, realizada na região abdominal em uma pústula intacta, mostrou espongiose acentuada, que em algumas áreas evoluía para acantólise subcorneal com fenda resultante e formação de pústulas preenchidas por acentuada quantidade de neutrófilos, e alguns poucos eosinófilos, em meio a esse infiltrado inflamatório também se pôde observar alguns acantócitos (Figura 4).

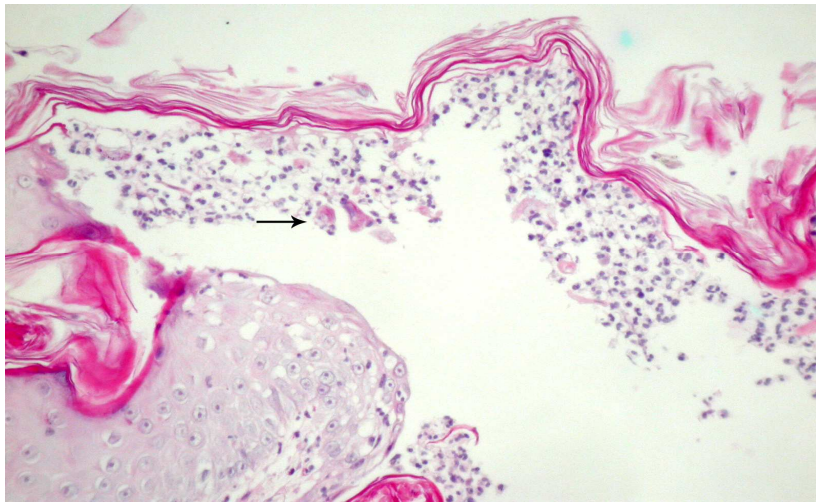


FIGURA 4 – Pênfigo foliáceo: pele do abdômen, pústula subcorneal preenchida por neutrófilos degenerados. Observe os acantócitos granulares (seta). Hematoxilina-eosina.

Considerando os sinais clínicos e as lesões macroscópicas, os achados histopatológicos, foi feito o diagnóstico de pênfigo foliáceo.

O tratamento foi iniciado com cefalexina<sup>1</sup> (30 mg/kg de 12/12 h), durante 14 dias, devido a contaminação bacteriana secundária, e prednisona<sup>2</sup> (2 mg/kg 12/12h).

<sup>1</sup> Cefalexina – 250mg/5ml – Eurofarma – São Paulo, SP.



Após 15 dias de tratamento, a gata foi novamente examinada, onde se pôde observar melhora acentuada das lesões abdominais (Figura 5), ausência de crostas e presença de hiperpigmentação nas áreas de alopecia (Figuras 6 e 7). A dose de prednisona foi diminuída para 1mg/kg e a frequência passou para cada 24 horas.



FIGURA 5 – Pênfigo foliáceo: após 15 dias de tratamento, observe a melhora acentuada das lesões abdominais e ausência de crostas. Felino, Persa, 3 anos.



FIGURA 6 – Pênfigo foliáceo: após 15 dias de tratamento, observe a melhora acentuada das lesões faciais e do aspecto geral.

---

<sup>2</sup> Meticorten – 5mg - Shering-Plough Veterinária. São Paulo, SP.



FIGURA 7 – Pênfigo foliáceo: após 15 dias de tratamento, ausência de lesões e remissão da paroníquia.

Após 30 dias, o animal retornou novamente ao hospital, onde foi observado o recrescimento do pêlo em todas as áreas afetadas, porém, novas lesões começaram a surgir no abdômen e cauda e havia secreção purulenta bilateral nos ouvidos (Figura 8). Foi recomendado retornar a dose para 2 mg/kg de 24/24 horas, e foi indicado o uso de pomada a base de sulfato de gentamicina<sup>3</sup>, valerato de betametasona, e clotrimazol para a otite.



FIGURA 8 – Pênfigo foliáceo: após 30 dias de tratamento, observe secreção purulenta no ouvido. Felino, Persa, 3 anos.

---

<sup>3</sup> OTOMAX - Shering - Ploug Veterinária – São Paulo, SP.

Após 75 dias do tratamento, foi observado melhora completa das lesões e da otite, pêlos com recrescimento quase completo (Figura 9).



FIGURA 9 – Pênfigo foliáceo: melhora completa após tratamento da otite. Felino, Persa, 3 anos.

No último retorno, 90 dias após o diagnóstico, o animal foi novamente examinado, agora com recrescimento completo dos pêlos (Figura 10) ausência de alterações clínicas, ganho de peso de 1,2 kg. Foi recomendado reduzir o corticóide para 1 mg/kg-24/24 horas.



FIGURA 10 – Pênfigo foliáceo: após 90 dias de tratamento, recrescimento completo de pêlos e ausência de alterações clínicas.

Até o presente momento, o animal encontra-se estável com a dose de prednisona, não apresenta lesões e nenhum sinal clínico relacionado a efeitos colaterais do glicocorticóide.

## 4 DISCUSSÃO

O pênfigo foliáceo é uma doença auto-imune na qual anticorpos são dirigidos contra componentes da epiderme, resultando em acantólise e formação de vesículas sob o extrato córneo (MCKEEVER, 2004). O que inicia a formação do auto-anticorpo é desconhecido, ainda que um vírus disseminado por um inseto vetor seja suspeito em uma forma endêmica de pênfigo foliáceo verificada na América do Sul (SCOTT et al., 1996). Fatores genéticos em humanos e em cães também parecem ser importantes, pois casos de predisposição raciais e familiares foram demonstrados (SCOTT et al., 1996).

Embora o PF possa afetar virtualmente todas as raças caninas, os Bearded Collies, Chow Chows, Daschshunds, Doberman, Pinschers e Akitas, parecem estar sob risco significativamente elevado (SWARTOUT, 2003).

Em um estudo com 57 gatos com pênfigo foliáceo, os animais mais acometidos foram os gatos de pêlo curto (34). Os outros gatos eram de várias raças, incluindo os de pêlo longo (4), Siameses (4), Himalaia (4), Persa (3), Maine Coon (3) e um gato com cruzada de Persa e Himalaia. Trinta eram fêmeas (4 intactas) e 27 eram machos (1 intacto). A idade média do início era 5 anos, com escala entre 1-17 anos (PREZIOSE et al., 2003). Contrariando esta informação, Larsson et al., (2000), afirmam que 65% dos animais penfigosos apresentam sintomatologia e lesões antes do quinto ano de vida, como foi o caso do animal do presente relato.

Relatos de PF relacionados a droga são raros em pequenos animais: 4 casos foram relatados em cães e três em gatos. Nos quatro cães, trimetropim-sulfonamida (sulfadiazina em três casos, sulfametoxazol em um caso) estavam implicados. Lesões de pele regrediram em todos os animais após a suspensão da droga suspeita, em três cães e um gato, um curto período (de uma semana a um mês) de tratamento com corticóide foi empregado (WAITE, 2002). Segundo Scott et al., (1996), penicilamina e fenilbutazona também podem estar implicados no desenvolvimento do PF.

Uma outra forma é constatada em cães com história de doença crônica. Esses cães freqüentemente apresentam um ou mais anos de doença de pele pruriginosa ou alérgica. Repentinamente, desenvolvem “doença mais grave com

novas características”, que termina sendo diagnosticada como pênfigo foliáceo (WAITE et al., 2002).

Num relato de caso com 57 gatos, dois casos tiveram histórico de doença alérgica crônica da pele por diversos anos antes de desenvolver PF. Isto pode sugerir que em gatos, o pênfigo possa ser induzido por doença alérgica crônica da pele, mas não pode ser provado neste caso.

O gato do presente relato, segundo a proprietária, não tem histórico de pênfigo na família, nem foi tratado anteriormente com algum dos medicamentos citados que poderiam induzir a doença. Porém, esse animal sempre teve problema de pele (queda de pêlo e prurido moderado), que havia piorado muito algumas semanas antes da primeira consulta, o que poderia estar associado à forma de pênfigo relacionada com doença crônica, conforme Scott et al., (1996) e Preziose et al., (2003).

O diagnóstico definitivo do PF baseia-se na história, exame físico, esfregaços diretos histopatologia e teste de imunofluorescência ou imuno-histoquímico (OLIVRY, et al., 2004).

O pênfigo foliáceo caracteriza-se histologicamente por acantólise intragranular ou subcórnea com fenda resultante e formação de vesícula ou pústulas, envolvimento freqüente da bainha de raiz externa folicular no processo acantolítico e pustular (SCOTT et al., 1996).

Preziosi et al., (2003), ressaltam que num estudo com 57 gatos com pênfigo foliáceo, o número de eosinófilos era suave a moderado, em nenhuma amostra este era o tipo predominante. A infiltração dermal é perivascular ou intersticial, e na maioria dos casos moderada a severa. Os neutrófilos eram o tipo mais prevalente. Os achados histopatológicos das lesões do caso ora relatado são compatíveis com aqueles descritos por vários autores para o pênfigo foliáceo.

A acantólise ocorre na região subcorneal da epiderme, o que resulta na formação de vesículas. Essas lesões primárias são freqüentemente temporárias e a doença tipicamente se apresenta como uma dermatite vesiculobolhosa ou pustular, secundariamente com eritema, descamação, erosão e formação de crostas, podendo ocorrer alopecia (WILKINSON, 1996).

A escolha da lesão a ser biopsiada é muito importante. De preferência, essa deve ser realizada de lesões primárias (mácula, mancha, pústula, vesícula, bolha, nódulo, descamação, comedos, alopecia). Tais lesões são consideradas as mais



representativas para o diagnóstico, pois evoluem do processo patológico principal (CONCEIÇÃO et al., 2004 a).

Nenhuma vesícula foi encontrada na paciente em questão, porém várias pústulas coalescentes estavam presentes no abdômen, onde foi realizada a biópsia, o que é citado por Preziose et al., (2003) e Conceição et al., (2004 a), como a lesão de eleição para a obtenção do material.

Em um estudo com 57 gatos com P.F, o local mais comumente afetado era a cabeça ou face em 78% dos gatos, desses, as lesões eram no nariz em 19% dos gatos, e região periocular em 10%. A pua foi envolvida em 68,4%. As patas foram envolvidas em 54%. O dorso e o ventre foram afetados em 45% e 38,6% dos casos, respectivamente. Outros locais menos comumente afetados foram o queixo em 8,7% dos gatos e cauda em 7%, 17% dos gatos tiveram uma distribuição envolvendo a face, orelhas e patas. As lesões eram bilaterais e simétricas em 94% dos gatos, e assimétricas em 6%. As pústulas intactas foram observadas raramente, as lesões predominantes eram crostas serosas ou hemorrágicas com descamação associada à alopecia (PREZIOSE et al., 2003). As lesões do gato do presente relato foram compatíveis com as citadas pelos autores quanto ao tipo (pustulares, crostosas e ulceradas) e localização (orelhas, abdômen e patas). Outras observações feitas por Preziose et al., (2003) também foram percebidas neste gato, como prurido, letargia e anorexia. Embora este autor relate também como complicações comuns linfadenopatia e pirexia, este gato não apresentava nenhum desses sinais. Segundo White et al., (2002), alguns cães apresentam piodermite secundária e otite externa mista supurativa, esta otite também foi observada no gato ora relatado.

Todos os autores concordam que o diagnóstico pode ser feito baseado na história, sinais clínicos e resultados histopatológicos. White et al., (2002), ainda reforçam essa teoria comentando que embora outras doenças possam causar acantólise, é o grupo de doenças do pêfigo que tem este padrão como característica típica. A história, sinais clínicos e achados histopatológicos das lesões do caso aqui relatado são idênticos àqueles descritos por vários autores para pêfigo foliáceo, e constituem evidências circunstanciais que permitem o diagnóstico.

Embora várias terapias sejam indicadas para o tratamento do pêfigo foliáceo em gatos, como descrito anteriormente, a prednisolona sozinha ou associada com



outras drogas imunomoduladoras são as mais utilizadas, com resultados satisfatórios.

Segundo Preziosi et al., (2003), o tratamento do PF em 57 gatos constituiu dos seguintes medicamentos e doses, respectivamente: triamcinolona oral suspensão (0,6-2mg/kg 24h) para 15 gatos, prednisolona (4-5mg/kg, 24h) para 13 gatos, prednisolona e clorambucil para 2 gatos, dexametasona para 2 gatos, e prednisolona e sais de ouro injetáveis para 1 gato. A remissão ocorreu em 100% dos gatos tratados com triamcinolona, 61,5% no grupo da prednisona, 81,8% no grupo da prednisona e clorambucil e 100% nas outras terapias combinadas. Já Larsson et al., (2000), usaram em um gato penfigoso apenas a prednisolona, na dose de 3mg/kg/24h, com boa resposta terapêutica.

No caso do animal ora relatado, a terapia instituída foi a prednisona como indicada pelos autores acima, embora a dose usada neste gato (2m/kg) foi menor que a indicada, e a frequência (12/12h na primeira semana) foi maior que a indicada, contudo, o resultado foi igualmente satisfatório.

Os efeitos colaterais associados ao uso de prednisona são: poliúria, polidipsia, ganho de peso, letargia, fraqueza, piodermite e infecções bacterianas recorrentes do trato urinário (THOMPSON et al., 1996). Preziose et al., (2003), relatam que no tratamento de 57 gatos penfigosos, alguns apresentaram efeitos colaterais causados por diferentes medicamentos: 13% dos gatos tratados com triamcinolona apresentaram diarreia, letargia e anorexia; 50% dos que receberam prednisolona e clorambucil, apresentaram PU/PD, otite externa, piodermite profunda e ganho de peso. Outro gato que recebeu triamcinolona e clorambucil apresentou letargia e aumento das enzimas do fígado. Em 20 gatos, a terapia teve que ser alterada devido aos efeitos colaterais ou falta de remissão dos sinais clínicos, inclusive, um gato teve de ser submetido à eutanásia após 4 meses de terapia devido a problemas gastrointestinais severos. O felino desse relato teve apenas otite como complicação, provavelmente devido à imunossupressão ocasionada pela corticoterapia.

Após 90 dias de tratamento, este animal apresentava-se mais desperto e havia engordado 1,2 kg, discordando dos relatos de alguns autores, quanto a necessidade da troca de medicamentos e inevitáveis efeitos colaterais na maioria dos casos.

Um ponto importante no tratamento do pênfigo em que os autores são unânimes em afirmar, é que após a remissão dos sinais clínicos, a dosagem e/ou frequência de administração de glicocorticóides ou drogas citotóxicas, ou ambas, devem ser reduzidas gradualmente para diminuir o risco de eventos desfavoráveis com drogas (OLIVRY et al., 2004).

Até o presente momento, o animal continua com a terapia imunossupressiva com a dose de manutenção (1 mg/kg-24h), conforme recomendado por todos os autores consultados.

## 5 CONCLUSÕES

O complexo pênfigo é um grupo de dermatoses auto-imunes raras, sendo o pênfigo foliáceo a forma mais comum desta doença. O clínico veterinário deve ter conhecimento de todo processo que envolve a doença sendo necessário que o profissional esteja apto a diagnosticar afecções dessa ordem e propor um plano terapêutico para elas.

O diagnóstico do pênfigo é firmado com base na história clínica, exame físico e histopatológico. Embora a histopatologia nem sempre seja de pleno domínio e de fácil acesso ao clínico veterinário autônomo, este exame é de suma importância, tanto para estabelecer a diferenciação diagnóstica, quanto para firmar o diagnóstico etiológico.

Há que ressaltar, ainda, que não se deve subestimar a dificuldade desse tratamento quanto a recidivas na tentativa de diminuição das doses, pois estas devem ser reduzidas gradativamente e o tratamento comumente é longo ou permanente.

Mesmo que a terapia tenha que se perpetuar, espera-se que a baixa magnitude da dosificação e a maior resistência dos felinos aos efeitos colaterais da corticoterapia possam propiciar um tratamento seguro, mesmo que a longo prazo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHAIDARI, Z. Pemphigus foliaceus chez une chatte européenne de 4 ans. Ann Dermatol Venerol. n. 8. p. 306. 2000.

CONCEIÇÃO, L. G; et al., Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia – revisão – parte 1. **Revista Clínica Veterinária**. Ano IX, n. 51, p. 36-40, 2004 a.

CONCEIÇÃO, L. G; et al., Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia – revisão – parte 1. **Revista Clínica Veterinária**. Ano IX, n. 52, p. 29-40, 2004 b.

DUNN, J. K. Doenças imunomediadas – doenças auto-imunes. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, p. 908, 1998.

GRACE. S. F. Doenças cutâneas imunomediadas. In: Norsworthy F. D. **O paciente felino**. 2ed. São Paulo: Manoele, p. 352-355, 2004.

KOFOD. H. Pemphigus foliaceus in a cat. Veterinary Record. Vol.16. n. 3, p. 64-65, 1993.

LARSSON, C. P. et al., Pênfigo foliáceo – primeira descrição em felino. **Revista Clínica Veterinária**. Ano V, n. 24, p. 29-32, 2000.

MCKEEVER, P. J. Pênfigo foliáceo. **Manual colorido de Dermatologia do cão e do gato – Diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Revinter, p. 112-115, 2004.

MALLES, B. R. et al., Pemfigóide bolhoso em cão – relato de caso. **Anclivepa (Gramado)**. n. 2. p. 27. 19-23 maio, 2004.

MEDLEAU, L. HNILICA, k. A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. São Paulo:Roca, p. 128-129, 2003.

OLIVRY T. et al., Prolonged remission after immunosuppressive therapy in six dogs with pemphigus foliaceus. Veterinary Dermatology. Vol. 14, n. 4, p. 245-252, 2004.

PREZIOSE, D. E. et al., Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Veterinary Dermatology*. Vol. 14, n. 6, p. 313-321, 2003.

ROBSON, D. C; BURTON, G. G. Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Veterinary Dermatology*. Vol. 14, p. 1-9. Fevereiro, 2003.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. p. 828-829, 935-937.

SWARTOUT, M. S. Pênfigo. In: TILLEY, L. P.; SMITH, W. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos**. 2ed. São Paulo: Manoele, p. 1054-1055, 2003.

THOMPSON, J. P. Princípios da imunologia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: Moléstias do cão e do gato**. 3ed. V. 4. São Paulo: Manoele. Cap. 14, p. 2427-2431, 1992.

WHITE, S. D. et al.; Putative drug-related pemphigus foliaceus in four dogs. *Veterinary Dermatology*. Vol. 13, p. 195-199, Agosto, 2002.

WILKINSON, G.T; HARVEY, R. G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais**. 4ed. 1996.